

· 综 述 ·

中药桔梗的化学成分和药理活性研究进展※

● 谢雄雄¹ 张 迟¹ 曾金祥^{1▲} 张晨辉¹ 毛 竹¹ 何军伟¹ 王洪玲¹ 钟国跃¹ 张寿文¹ 韩风雨²

摘 要 桔梗是桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. 的干燥根, 药用历史悠久, 为药食同源的传统中药, 其单方及复方制剂多用于“润肺止咳, 祛痰定喘”, 含有多种药理活性成分。目前研究表明, 桔梗药用植物含有三萜皂苷类、黄酮类、酚酸类等多种成分, 但化学成分研究主要集中在三萜皂苷类成分, 占已知成分的 75%。现代药理研究表明其具有镇咳、祛痰、抗炎、抗肿瘤活性等多种药理活性, 其中药理活性研究多以提取物及桔梗皂苷 D 为主, 其它的单体成分药理活性研究相对较少。为发挥其更大的药用价值, 后续研究应加强黄酮类、酚酸类及其它桔梗皂苷类成分的活性研究。

关键词 桔梗; 化学成分; 药理活性

桔梗为桔梗科桔梗属多年生单种属本草, 分布在中国东北、华北、华东、中南、西南, 见于 2000 米以下山坡的草地、灌木丛中, 少生于林下, 全国各地药圃多见栽培^[1]。桔梗始载于《神农本草经》, 药用历史悠久, 药用部位为根, 用于治疗咳嗽痰多, 咽喉肿痛, 肺痈吐脓, 胸满胁痛, 痢疾腹痛, 小便癃闭^[2]。在《中国药典》2015 版中, 对于中药桔梗的含量测定, 只规定桔梗皂苷 D ($C_{57}H_{92}O_{28}$) 含量不得少于 0.10%^[3]。

现代研究表明, 桔梗具有祛痰、镇咳、抗炎、抗肿瘤、提高人体免疫力等广泛的药理活性, 其含有的化学成分为三萜皂苷类、黄酮类、酚酸类等多种成分。本文通过对中药桔梗的化学成分和药理活性进行系统的文献总结和分析, 以期为该药材的合理用药及综合开发提供科学依据。

1 化学成分

迄今为止, 从中药桔梗中得到多种化学物质, 主

要包括三萜皂苷类、黄酮类、酚酸类等。

1.1 三萜皂苷类化合物 五环三萜类成分在中草药中较为常见, 中药桔梗的化学成分主要以齐墩果酸型并含有双糖链为母核。三萜皂苷主要在 C-3、C-28 糖链中的葡萄糖有 D-葡萄糖、L-鼠李糖、L-阿拉伯糖、D-木糖和 D-芹糖以及其衍生物。三萜皂苷类化合物是中药桔梗最早分离和报道的一类成分^[4]。至今, 据文献报道从中药桔梗中分离鉴定出 77 个三萜皂苷化合物, 参照付文卫、刘群等^[5,6]报道, 根据它们的苷元类型分为桔梗皂苷型、远志皂苷型、桔梗二酸型、桔梗皂苷内酯型、其他非典型三萜皂苷。

1.1.1 桔梗皂苷型化合物 桔梗皂苷型化合物, 结构特征除以齐墩果酸为母核的双糖链外, 在 C-4 连接的 2 个羟甲基, 在核磁共振碳谱中, 其母核具有 5 个甲基信号、1 个羰基信号。至今, 文献报导已分离得到桔梗皂苷型化合物 27 个, 其结构见图 1, 化合物见表 1。

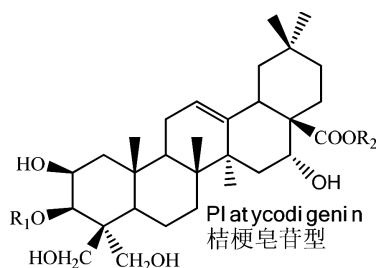


图 1 桔梗皂苷型结构

※基金项目 国家中医药管理局中医药行业科研专项 (No. ZYBZH-Y-NMG-30)

▲通讯作者 曾金祥, 男, 副教授。从事中药与民族药药效物质及质量标准研究。E-mail: zjinxiang@163.com

• 作者单位 1. 江西中医药大学中药资源与民族药研究中心 (江西 南昌 330004); 2. 内蒙古天奇制药股份有限公司 (内蒙古 赤峰 024000)

表 1 桔梗皂苷型化合物

NO	Compound	M. F.	R1	R2	REF
1	Platicodigenin	C ₃₀ H ₄₈ O ₇	H	H	[7]
2	Platycodin D	C ₅₇ H ₉₂ O ₂₈	Glc	S4	[8]
3	Platycodin D2	C ₆₃ H ₁₀₂ O ₃₃	Lam	S4	[9]
4	Platycodin D3	C ₆₃ H ₁₀₂ O ₃₃	Gen	S4	[8]
5	Deapio – platycodin D	C ₅₂ H ₈₄ O ₂₄	Glc	S3	[9]
6	Deapio – platycodin D2	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₉	Lam	S3	[10]
7	Deapio – platycodin D3	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₉	Gen	S3	[11]
8	Platycodin A	C ₅₉ H ₉₄ O ₂₉	Glc	S7	[9]
9	Platycodin C	C ₅₉ H ₉₄ O ₂₉	Glc	S8	[9]
10	Platycoside E	C ₆₉ H ₁₁₂ O ₃₈	S1	S4	[12]
11	Deapio – Platycoside E	C ₆₄ H ₁₀₄ O ₃₄	S1	S4	[13]
12	Platycoside A	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₉	Lam	S3	[14]
13	Platycoside B	C ₅₄ H ₈₆ O ₂₅	Glc	S5	[14]
14	Platycoside C	C ₅₄ H ₈₆ O ₂₅	Glc	S6	[14]
15	2'' – O – acetyl – platycodin D ₂	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₄	Lam	S7	[9]
16	3'' – O – acetyl – platycodin D ₂	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₄	Lam	S8	[9]
17	Platycoside F	C ₄₇ H ₇₆ O ₂₀	Glc	S2	[15]
18	Platycoside G2	C ₅₉ H ₉₆ O ₃₀	S1	S2	[16]
19	Platycoside K	C ₄₂ H ₈₄ O ₁₇	Lam	H	[17]
20	Platycoside L	C ₄₂ H ₈₄ O ₁₇	Gen	H	[17]
21	Platycodins J	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₉	Gen	S4	[18]
22	PlatycodinsK	C ₅₉ H ₉₂ O ₃₀	GlcA	S7	[18]
23	Platycodins L	C ₅₉ H ₉₂ O ₃₀	GlcA	S8	[18]
24	3 – O – β – D – glucopyranosyl platycodigenin	C ₃₆ H ₅₈ O ₁₂	Glc	H	[15]
25	3 – O – β – D – glucopyranosyl platycodigenin methylester	C ₃₇ H ₆₀ O ₁₂	Glc	CH ₃	[19]
26	3 – O – β – D – laminaribiosyl platycodigenin methylester	C ₄₃ H ₇₀ O ₁₇	LAM	CH ₃	[19]
27	3 – O – β – D – gentiobiosyl platycodigenin methylester	C ₄₃ H ₇₀ O ₁₇	GEN	CH ₃	[19]

注:S1 – Glc⁶ – Glc⁶ – Glc; S2. – Ara² – Rha; S3. – Ara² – Rha⁴ – Xyl; S4. – Ara² – Rha⁴ – Xyl³ – Api; S5. – Ara² – Rha(2 – OAc)⁴ – Xyl; S6. – Ara² – Rha(3 – OAc)⁴ – Xyl; S7 – Ara² – Rha(2 – OAc)⁴ – Xyl³ – Api; S8 – Ara² – Rha(3 – OAc)⁴ – Xyl³ – Api

1. 1. 2 远志皂苷型化合物 远志皂苷型化合物, 结构特征除以齐墩果酸为母核的双糖链外, 在 C – 4 连接的 1 个羟甲基、一个甲基, 在核磁共振碳谱中, 其母核具有 6 个甲基信号、1 个羰基信号。至今, 文献报导已分离得到远志皂苷型 17 个, 其结构见图 2, 化合物见表 2。

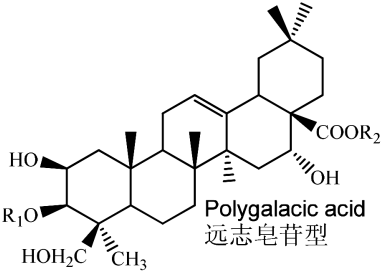


图 2 远志皂苷型结构

表 2 远志皂苷型成分

NO	Compound	M. F.	R1	R2	REF
1	Polygalacic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₆	H	H	[7]
2	Polygalacin D	C ₅₇ H ₉₂ O ₂₇	Glc	S4	[9]
3	Platycoside D	C ₆₉ H ₁₁₂ O ₃₇	S1	S4	[12]
4	Polygalacin D2	C ₆₃ H ₁₀₂ O ₃₂	Lam	S4	[9]
5	2'' - O - acetyl Platycoside D	C ₅₉ H ₉₄ O ₂₈	Glc	S7	[9]
6	3'' - O - acetyl Platycoside D	C ₅₉ H ₉₄ O ₂₈	Glc	S8	[9]
7	2'' - O - acetyl Platycoside D2	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₃	Lam	S5	[20]
8	3'' - O - acetyl Platycoside D2	C ₆₅ H ₁₀₄ O ₃₃	Lam	S6	[9]
9	Platycoside G3	C ₆₃ H ₁₀₂ O ₃₂	Gen	S4	[16]
10	Platycoside H	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₈	GEN	S4	[17]
11	Platycoside I	C ₆₄ H ₁₀₄ O ₃₃	S1	S3	[17]
12	Platycoside J	C ₅₂ H ₈₄ O ₂₃	Glc	S3	[17]
13	Platycoside N	C ₅₃ H ₈₆ O ₂₄	Gen	S2	[11]
14	3 - O - β - D - glucopyranosyl Polygalacic acid	C ₃₆ H ₅₈ O ₁₁	Glc	H	[18]
15	3 - O - β - D - laminaribiosyl Polygalacic acid	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₆	Lam	H	[21]
16	Methyl - 3 - O - β - D - glucopyranosyl Polygalaeate	C ₃₇ H ₆₀ O ₁₁	Glc	CH ₃	[19]
17	Methyl - 3 - O - β - D - laminaribiosyl Polygalaeate	C ₄₃ H ₇₀ O ₁₆	Lam	CH ₃	[19]

注:S1 - Glc⁶ - Glc⁶ - Glc; S2. - Ara² - Rha; S3. - Ara² - Rha⁴ - Xyl; S4. - Ara² - Rha⁴ - Xyl³ - Api; S5. - Ara² - Rha(2 - OAc)⁴ - Xyl; S6. - Ara² - Rha(3 - OAc)⁴ - Xyl; S7 - Ara² - Rha(2 - OAc)⁴ - Xyl³ - Api; S8 - Ara² - Rha(3 - OAc)⁴ - Xyl³ - Api

1.1.3 桔梗二酸型化合物 桔梗二酸型化合物, 结构特征除以齐墩果酸为母核的双糖链外, 在 C - 4 连接的 1 个羟甲基、1 个羧基, 在核磁共振碳谱中, 其母核具有 5 个甲基信号、2 个羰基信号。至今, 文献报导已分离得到桔梗二酸型化合物 12 个, 其结构见图 3, 化合物见表 3。

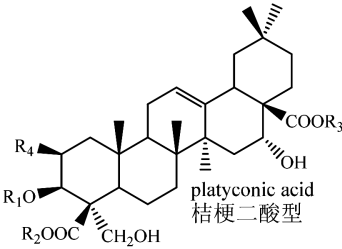


图 3 桔梗二酸型结构

表 3 桔梗二酸型化合物

NO	CONCOUND	M. F.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	REF
1	Platycogenic acid A	C ₃₀ H ₄₆ O ₈	H	H	H	H	[7]
2	Platyconic acid A	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₉	Glc	H	S4	H	[22]
3	Platyconic acid B	C ₅₉ H ₉₂ O ₃₀	Glc	H	S8	H	[18]
4	Platyconic acid C	C ₅₂ H ₈₂ O ₂₅	Glc	H	S3	H	[18]
5	Platyconic acid D	C ₅₄ H ₈₄ O ₂₆	Glc	H	S5	H	[18]
6	Platyconic acid E	C ₅₈ H ₉₂ O ₃₀	Glc	H	S3	H	[18]
7	Methyl - platycogenate A	C ₅₈ H ₉₂ O ₃₀	Glc	CH ₃	S4	H	[19]
8	Methyl - 2 - O - methylplatycogenate A	C ₅₉ H ₉₄ O ₃₀	Glc	CH ₃	S4	CH ₃	[19]
9	Dimethyl - 3 - O - β - D - glucopyranosyl platycogenate A	C ₃₈ H ₆₀ O ₁₃	Glc	CH ₃	CH3	H	[19]
10	Dimethyl - 2 - O - methyl - 3 - O - β - D - glucopyranosyl platycogenate A	C ₃₉ H ₆₂ O ₁₃	Glc	CH ₃	CH ₃	CH ₃	[19]
11	Platyconic acid A methyl ester	C ₅₈ H ₉₂ O ₂₉	Glc	CH ₃	S4	H	[22]
12	Platycoside O	C ₅₃ H ₈₄ O ₂₅	Glc	CH ₃	S3	H	[23]

注:S1 - Glc⁶ - Glc⁶ - Glc; S2. - Ara² - Rha; S3. - Ara² - Rha⁴ - Xyl; S4. - Ara² - Rha⁴ - Xyl³ - Api; S5. - Ara² - Rha(2 - OAc)⁴ - Xyl; S6. - Ara² - Rha(3 - OAc)⁴ - Xyl; S7 - Ara² - Rha(2 - OAc)⁴ - Xyl³ - Api; S8 - Ara² - Rha(3 - OAc)⁴ - Xyl³ - Api

1.1.4 桔梗皂苷内酯型化合物 桔梗皂苷内酯型化合物,结构特征除以齐墩果酸为母核的双糖链外,在 C-4 连接的 1 个羟甲基并和 C-3 形成内酯,在核磁共振碳谱中,其母核具有 5 个甲基信号、2 个羰基信号。至今,文献报导已分离得到桔梗皂苷内酯类化合物 9 个,其结构见图 4,化合物见表 4。

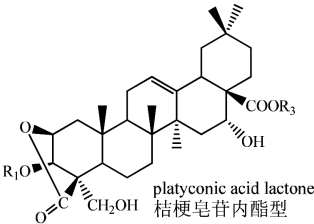


图 4 桔梗皂苷内酯型结构

表 4 桔梗皂苷内酯型化合物

NO	CONCOUND	M. F.	R1	R3	REF
1	Platyconic acid A lactone	C ₅₇ H ₈₈ O ₂₉	Glc	S4	[22]
2	Deapioplatyconic acid A lactone	C ₅₂ H ₈₀ O ₂₅	Glc	S3	[22]
3	Platycogenic acid A lactone	C ₃₀ H ₄₄ O ₈	Glc	H	[22]
4	Platyconic acid B lactone	C ₆₃ H ₉₈ O ₃₄	Gen	S4	[20]
5	Deapioplatyconic acid B lactone	C ₅₈ H ₉₀ O ₃₀	Gen	S3	[20]
6	Platycoside M-1	C ₃₆ H ₅₄ O ₁₂	Glc	H	[24]
7	Platycoside M-2	C ₄₇ H ₇₂ O ₂₀	Glc	S2	[24]
8	Platycoside M-3	C ₅₂ H ₈₀ O ₂₄	Glc	S3	[24]
9	Platycoside M-1 methyl ester	C ₃₇ H ₅₆ O ₁₂	Glc	H	[19]

注:S1-Glc⁶-Glc⁶-Glc;S2.-Ara²-Rha;S3.-Ara²-Rha⁴-Xyl;S4.-Ara²-Rha⁴-Xyl³-Api;S5.-Ara²-Rha(2-OAc)⁴-Xyl;S6.-Ara²-Rha(3-OAc)⁴-Xyl;S7-Ara²-Rha(2-OAc)⁴-Xyl³-Api;S8-Ara²-Rha(3-OAc)⁴-Xyl³-Api

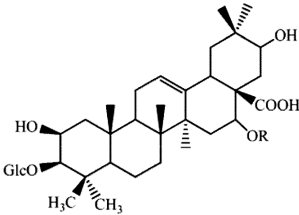
1.1.5 其他非典型三萜化合物 除上述桔梗皂苷型、远志型、二酸性及内酯型四种类型的皂苷化合物外,文献报道还分离得到其它类型的化合物,因数目

较少,难以归结于以上四个类型,故本文将其归类于其它非典型的化合物,其计 10 个。其结构式与化合物见表 5。

表 5 桔梗的其他非典型三萜化合物

母核类型	结构	分子式及取代基
		1. 3-O-beta-D-glucopyranosyl-2beta, 12alpha, 16alpha, 23, 24-pentahydroxyoleanane-28(13)-lactone [25] C ₃₆ H ₅₈ O ₁₃ R ₁ =Glc R ₂ =CH ₂ OH
		2. 3-O-beta-D-glucopyranosyl-3-beta-D-glucopyranosyl-2beta, 12alpha, 16alpha, 23alpha-tetrahydroxyoleanane-28(13)-lactone [25] C ₄₂ H ₆₈ O ₁₇ R ₁ =Lam R ₂ =CH ₃
		3 Platycosaponin A [18] C ₄₂ H ₆₈ O ₁₆ R ₂ =CH ₃ R ₄ =R ₅ =Glc
		4 Platycogenic acid B [18] C ₃₀ H ₄₆ O ₈ R ₂ =COOH R ₄ =R ₅ =H
		5 Platycogenic acid C [18] C ₃₀ H ₄₈ O ₆ R ₂ =CH ₃ R ₄ =R ₅ =H
		6 Platycodonoids A [26] C ₂₉ H ₄₆ O ₅ R ₁ =R ₃ =H
		7 Platycodonoids B [26] C ₃₅ H ₅₆ O ₁₀ R ₁ =Glc R ₂ =H
		8 16-OXO-platycodin D [27] C ₅₇ H ₉₀ O ₂₈ R ₁ =Glc R ₂ =Ara ₂ -Rha ₄ -Xyl ₃ -Api

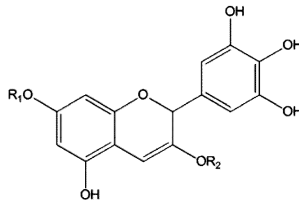
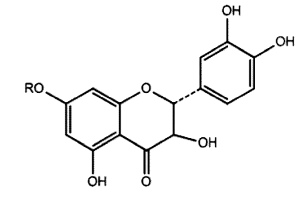
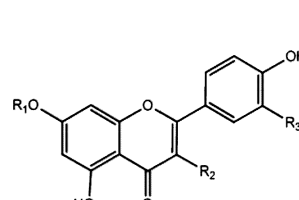
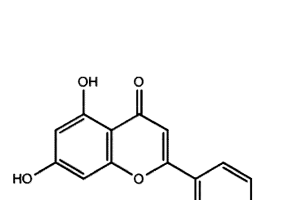
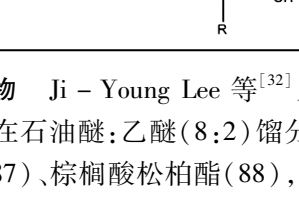
续表 5

母核类型	结构	分子式及取代基
		9 Platycodon A ^[28] C ₄₂ H ₆₈ O ₁₆ R = Glc 10 Platycodon B ^[28] C ₄₁ H ₆₆ O ₁₅ R = Xyl

1.2 黄酮类化合物 T Goto 等^[29]从桔梗花中分离得到 Platyconin 飞燕草素二咖啡酰芦丁醇糖苷(78)、Delphinidin 3 - rutininoside - 7 - glucoside (79); Akira 等^[30]从桔梗种子中分离得到 2 个黄酮类化合物(80、81)和 3 个二氢黄酮化合物(82 ~ 83); Irena Mazol^[31]

等从桔梗地上部分提取物,经 MGD - TLC、HPLC 鉴定出 1 个黄酮类化合物(84)和 2 个异黄酮(85、86)。据研究,黄酮类化合物具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、等多种生物活性。见表 6。

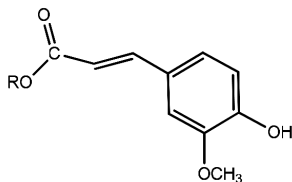
表 6 桔梗的黄酮类化合物

母核类型	结构	分子式及取代基
		78 Platyconin C ₆₃ H ₇₄ O ₃₇ R ₁ = Glc ⁶ - Rha R ₂ = Glc ⁶ - Caffeoyl ⁴ - Glc ⁶ - Caffeoyl ⁴ - Glc ⁶ - Caffeoyl ⁴
		79 Delphinidin 3 - rutininoside - 7 - glucoside C ₃₃ H ₄₂ O ₁₆ R ₁ = Glc R ₂ = Glc ⁶ - Rha
		80 (2R,3R) - tanxifolin C ₁₅ H ₁₂ O ₇ R = H
		81 Flavoplatycoside C ₂₇ H ₃₂ O ₁₆ R = Glc ⁶ - Rha
		82 Quercetin - 7 - O - glucoside C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂ R ₁ = Glc R ₂ = OH R ₃ = OH
		83 Luteolin - 7 - O - glucoside C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁ R ₁ = Glc R ₂ = H R ₃ = OH
		83 Quercetin - 7 - O - rutinoid C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆ R ₁ = Glc ⁶ - Rha R ₂ = OH R ₃ = OH
		84 Apigenin C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂ R ₁ = Glc R ₂ = H R ₃ = H
		85 Apigenin C ₁₅ H ₁₀ O ₅ R = H
		86 Luteolin C ₁₅ H ₁₀ O ₇ R = OH

1.3 酚酸类化合物 Ji - Young Lee 等^[32]从桔梗根石油醚提取部位,在石油醚:乙醚(8:2)馏分中,分离得到油酸松柏酯(87)、棕榈酸松柏酯(88),药理实验

显示他们自由基清除能力高于抗氧化剂丁基羟基茴香醚(BHA)、二丁基羟基甲苯(BHT)。Mazol I 等^[31]在桔梗地上部位,经 HPLC 鉴定出绿原酸、阿魏酸、咖

啡酸等 12 种游离、分子和结合成苷的酚酸类成分。见图 5。



87coniferyl alcohol esters of oleic acids

$C_{28}H_{44}O_4$ $R = (CH_2)_{14}CH_3$

88coniferyl alcohol esters of palmitic $C_{28}H_{44}O_4$

$R = (CH_2)_{7}CH = CH(CH_2)_4CH_3$

图 5 桔梗的酚酸类化合物

1.4 其他类 从中药桔梗中分离得到的化合物除三萜皂苷类、黄酮类和酚酸类,还有甾醇类和聚炔类。桔梗含有 α -菠菜甾醇、 β -谷甾醇等甾醇类化合物, Tada 等^[30] 桔梗杆菌诱导的毛状根中,检测出 3 种 Lobetyol、Lobetyolin、Lobetyolinin 等聚炔类化合物。

2 药理活性

桔梗具有祛痰、镇咳、抗炎、抗肿瘤、提高人体免疫力等广泛的药理活性。

2.1 镇咳祛痰 桔梗具有优异的镇咳祛痰活性,据统计,仅中国药典就收载了 65 种含桔梗的镇咳祛痰复方。现代研究表明,不同产地桔梗水提液对由浓氨水引起的咳嗽次数均具有较好的抑制作用并可明显增加小鼠气管的酚红排泄量^[33]。桔梗根、茎、花、果、叶的 95% 乙醇提取液具有非常显著的祛痰药理活性^[34]。桔梗 70% 乙醇提取物经 D-101 纯化,正丁醇萃取得到的总皂苷以及黑曲霉转化的总次皂苷,在高、中剂量组均具有显著的祛痰活性^[35]。

在《中国药典》2005 版中,规定桔梗总皂苷的含量不得少于 6%;在《中国药典》2015 版中,规定桔梗皂苷 D($C_{57}H_{92}O_{28}$) 含量不得少于 0.10%。但已有研究表明,桔梗镇咳祛痰活性既与桔梗皂苷 D 的含量高低不存在明显关联性,也与桔梗总皂苷的含量不存在明显关联性,提示其活性的强弱有复杂的决定关系,因此,有必要进一步研究,阐明镇咳祛痰活性与成分的内含关联性^[33,36,37]。

2.2 抗炎 桔梗皂苷 D 通过激活 LXR02 $\pm$, 抑制脂多糖诱导原代牛乳腺上皮细胞中 TNF- α 、IL-10205 和 IL-6 的表达产生抗炎作用^[38]。桔梗药材总皂苷,在体外肥大细胞抗过敏实验、皮试中,具有明显抑制-己糖胺酶和组胺的释放功能,有开发

成抗过敏药的潜力^[39]。桔梗皂苷 D、桔梗皂苷 D3 通过剂量依赖方式,抑制 NO 的产生($IC_{50} = 15$ 、 $50\mu M$)、增加 TNF- α 的分泌、抑制 TNF- α mRNA 表达^[40]。桔梗饮片 75% 乙醇提取物经 AB-8 纯化的桔梗 50% 乙醇洗脱部位,通过抗肺炎支原体,肺炎大鼠模型实验,阿奇霉素和桔梗有效部位高、中剂量组具有明显下调 TGF- β mRNA 表达水平的作用^[41]。桔梗水提物在 H9C2 心肌细胞中筛选中具有显著抑制 Ang II 诱导的 IGF-1R 信号通路的作用,以防止心肌细胞凋亡^[42]。

2.3 抗肿瘤 桔梗皂苷 D 通过抑制 NF- κB 通路对口腔鳞癌细胞生长和侵袭具有明显的浓度依赖抑制活性,诱导细胞凋亡^[43]。桔梗中桔梗皂苷 D (platycodin D)、桔梗皂苷 D2 (platycodin D2)、去芹糖桔梗皂苷 D (deapioplatycodinD) 表现出对癌细胞系 A549 (肺癌)、SK-OV-3 (卵巢癌)、SK-MEL-2 (黑色素瘤)、XF-498 (神经癌) 和 HCT-15 (结肠癌) 具有明显的抑制增殖作用^[18]。桔梗中桔梗皂苷 D (platycodin D)、桔梗皂苷 D3 (platycodin D3)、远志皂苷 D (polygalin D) 具有良好的体外抗肿瘤活性,与其化学结构具有明显的构效关系,有可能成为抗肿瘤药物的植物先导化合物来源^[44]。

2.4 其他活性 桔梗皂苷明显降低 OVX 小鼠骨质的流失,提高碱性磷酸酶、钙和磷的血浆水平,抑制骨小梁微结构的恶化,具有显著的成骨作用^[45]。桔梗 70% 乙醇提取物,正丁醇萃取部位经 D-101 纯化,硅胶柱层析的氯仿:甲醇(1:1)部位,可调节辅助性 T 细胞 (TH) 的水平,增强免疫力^[46]。桔梗总皂苷具降血脂的作用^[47],不同剂量的桔梗总皂苷对大鼠高血脂的降低作用差异较为显著:大剂量(200mg/kg·d)可以显著性地降低高脂血症大鼠的 TC、LDL-C、HDL-C 水平。抑制胰脂肪酶活性结果表明,桔梗皂苷 A (抑制率 96.7%)、桔梗皂苷 C (抑制率 94.8%)、桔梗总皂苷(58.3%),桔梗水提物通过抑制大鼠对脂肪的摄取达到抗肥胖的作用^[48]。桔梗皂苷 D (platycodin D) 增加海马突触发生,增强小鼠的认知功能部分是通过激活 MAPK/ERK 通路介导,桔梗在海马中的突触促进作用而成为治疗记忆障碍的潜在候选药物^[49]。

3 小结与展望

综上所述中药桔梗含有三萜皂苷类、黄酮类、酚酸类等多种化学成分,但据以上文献统计分析化学

成分研究主要集中在三帖皂苷类成分,占已知成分的 75%。药理学研究主要集中在镇咳、祛痰、抗炎、抗肿瘤活性研究;但多以提取物研究为主,单体成分的活性研究主要以桔梗皂苷 D 为主,而其它黄酮类、酚酸类及其它桔梗皂苷类单体成分活性研究相对较少。

另外,桔梗药材虽然广泛应用于镇咳祛痰复方,但前期研究表明,当前桔梗的活性成分固然为皂苷,但其活性的强弱有复杂的决定关系^[33,36,37]。

因此,为发挥其更大的药用价值,后续研究应加强黄酮类、酚酸类及其它桔梗皂苷类成分的活性研究,并阐明桔梗镇咳祛痰活性与成分的内在关联性。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志委员会. 中国植物志·第七十三卷二分册[M]. 北京:科学出版社,1983:101.
- [2] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:134.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:2015 年版 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:98.
- [4] Tada A, Kaneiwa Y, Shoji J, et al. Studies on the saponins of the root of *Platycodon grandiflorum* A. De Candolle. I. Isolation and the structure of platycodin - D[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1975, 23(11): 2965 - 2972.
- [5] 付文卫, 窦德强, 裴月湖. 桔梗的化学成分和生物活性研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(3): 184 - 191.
- [6] 刘 群, 李 伟, 郑毅男, 等. 桔梗中三帖皂苷类成分及药理活性研究进展[J]. 吉林农业大学学报, 2013, 35(2): 221 - 228.
- [7] Tokuo Kubota, Hisako Kitatani, Hiroshi Hinoh. The structure of platycogenic acids A, B, and C, further triterpenoid constituents of *Platycodon grandiflorum* A. De candolle[J]. Journal of the Chemical Society D Chemical Communications, 1969, 22(22): 1313 - 1314.
- [8] Wang C, Schuller Levis G B, Lee E B, et al. Platycodin D and D3 isolated from the root of *Platycodon grandiflorum* modulate the production of nitric oxide and secretion of TNF - α in activated RAW 264. 7 cells. [J]. International Immunopharmacology, 2004, 4(8): 1039 - 1049.
- [9] Ishii H, Tori K, Tozoy T, et al. Structures of polygalacin - D and - D2, platycodin - D and - D2, and their monoacetates, saponins isolated from *Platycodon grandiflorum* A. DC. determined by carbon - 13 nuclear magnetic resonance spectroscopy. [J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1978, 26(2): 674 - 677.
- [10] Choi Y H, Yoo D S, Cha M R, et al. Antiproliferative effects of saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum* on cultured human tumor cells. [J]. Journal of Natural Products, 2010, 73(11): 1863 - 1867.
- [11] Li W, Zhang W, Xiang L, et al. Platycoside N: a new oleanane - type triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum*. [J]. Molecules, 2010, 15(12): 8702 - 8708.
- [12] Nikaido T, Koike K, Mitsunaga K, et al. Two new triterpenoid saponins from *Platycodon grandiflorum*[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1999, 47(6): 903 - 904.

- [13] Kim Y S, Kim J S, Choi S U, et al. Isolation of a new saponin and cytotoxic effect of saponins from the root of *Platycodon grandiflorum* on human tumor cell lines. [J]. Planta Medica, 2005, 71(06): 566 - 568.
- [14] Nikaido T, Koike K, Mitsunaga K, et al. Triterpenoid Saponins from Root of *Platycodon grandiflorum*: [J]. Natural Medicines, 1998, 52(1): 54 - 59.
- [15] Mitsunaga K, Koike K, Koshikawa M, et al. Triterpenoid Saponin from *Platycodon grandiflorum*[J]. Natural Medicines, 2000, 54: 148 - 150.
- [16] He Z, Qiao C, Han Q, et al. New triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Tetrahedron, 2005, 61(8): 2211 - 2215.
- [17] He Z, Qiao C, Han Q, et al. New triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Tetrahedron, 2005, 61(8): 2211 - 2215.
- [18] Fukumura M, Iwasaki D, Hirai Y. Eight new oleanane - type triterpenoid saponins from platycodon root[J]. Heterocycles, 2010, 81(12): 2793 - 2806.
- [19] Ishii H, Tori K, Tozoy T, et al. ChemInform Abstract: SAPONINS FROM ROOTS OF PLATYCODON GRANDIFLORUM. PART 1. STRUCTURE OF PROSAPOGENINS[J]. Cheminform, 1981, 12(43): 1928 - 1933.
- [20] Choi J H, Yoo K Y, Park O K, et al. Platycodin D and 2" - o - acetyl - polygalacin D2 isolated from *Platycodon grandiflorum*, protect ischemia/reperfusion injury in the gerbil hippocampus[J]. Brain Research, 2009, 1279: 197 - 208.
- [21] 付文卫, 侯文彬, 窦德强, 等. 桔梗中远志酸型皂苷的化学研究[J]. 药学报, 2006, 41(4): 358 - 360.
- [22] Choi Y H, Yoo D S, Choi C W, et al. Platyconic acid A, a genuine triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Molecules, 2008, 13(11): 2871 - 2789.
- [23] Fu WW, Fu JN, Zhang WM, et al. Platycoside O, a new triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Molecules, 2011, 16(6): 4371 - 4378.
- [24] Wen - Wei Fu, Noriko Shimizu, Tadahiro Takeda, et al. New A - Ring Lactone Triterpenoid Saponins from the Roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2006, 54(9): 1285 - 1287.
- [25] Zhang L, Liu Z H, Tian J K. Cytotoxic triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. Molecules, 2007, 12(4): 832 - 841.
- [26] Ma G, Guo W, Zhao L, et al. Two new triterpenoid saponins from the root of *Platycodon grandiflorum*[J]. ChemInform, 2013, 44(26): 101 - 104.
- [27] Li W, Xiang L, Zhang J, et al. A new triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum*[J]. 中国化学快报(英文版), 2007, 18(3): 306 - 308.
- [28] Zhan Q, Zhang F, Sun L, et al. Two new oleanane - type triterpenoids from *Platycodi Radix* and anti - proliferative activity in HSC - T6 cells[J]. Molecules, 2012, 17(12): 14899 - 14907.
- [29] Goto T, Tadao Kondo, Tamura H, et al. Structure of platycinin, a diacylated anthocyanin isolated from the chinese bell - flower, ja: math[J]. Tetrahedron Letters, 1983, 24(21): 2181 - 2184. (下转第 13 页)

有报道,其中“酸苦泄阴、酸甘化阴”“肾为胃之关”“甘伤脾、酸胜甘”“脾为胃行其津液”等理论内涵更是广为应用,笔者不才,仅从临证理论方面对芍药甘草汤再作探讨。

参考文献

[1] 王庆国. 伤寒论选读[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:87,116.
[2] 神农本草经第一卷[M]. 北京:民主与建设出版社,2015:17,56.
[3] 田代华整理. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:9-10,176-178,

113.
[4] 陆拯. 王肯堂医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:21-24.
[5] 李志庸. 张景岳医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:1152-1154,1245-1246.
[6] 柳长华. 李时珍医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:417.
[7] 清·冯兆张著. 田思胜等校注. 冯氏锦囊秘录[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:38-39.
[8] 张国俊. 成无己医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:67.
[9] 孙治熙. 黄元御医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:85-88.

[10] 王咪咪,李林. 唐容川医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:77.
[11] 明·赵献可著. 郭君双整理. 医贯[M]. 北京:人民卫生出版社,2017:133.
[12] 清·程杏轩撰. 医述[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1983:415.
[13] 黄英志. 叶天士医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:85.
[14] 张年顺. 李东垣医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:34-36.
[15] 清·吕震名撰. 王琳,姜枫,叶磊,等校注. 伤寒寻源[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:171.
[16] 张民庆,王兴华,刘华东. 张璐医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:815.

(收稿日期:2018-07-27)

(本文编辑:金冠羽)

(上接第 72 页)

[30] Inada A, Murata H, Somekawa M, et al. Phytochemical Studies of Seeds of Medicinal Plants. II. A New Dihydroflavonol Glycoside and a New 3-Methyl-1-butanol Glycoside from Seeds of *Platycodon grandiflorum* A. DE CANDOLLE. [J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2008, 40(11): 3081-3083.
[31] Mazol I, Gleńsk M, Cisowski W. Polyphenolic compounds from *Platycodon grandiflorum* A. DC. [J]. Acta Poloniae Pharmaceutica, 2004, 61(3): 203-208.
[32] Lee J Y, Yoon J W, Kim C T, et al. Antioxidant activity of phenylpropanoid esters isolated and identified from *Platycodon grandiflorum* A. DC. [J]. Phytochemistry, 2004, 65(22): 3033-3039.
[33] 朱继孝,曾金祥,张亚梅,等. 不同产地桔梗镇咳祛痰作用比较研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(5): 976-980.
[34] 赵耕先,黄泉秀,彭国平,等. 桔梗不同部位的祛痰作用[J]. 中药材, 1989, 12(1): 38-39.
[35] 郑繁慧,刘文丛,郑毅男,等. 桔梗总皂苷与桔梗总次皂苷祛痰作用的比较[J]. 吉林农业大学学报, 2011, 33(5): 541-544.
[36] 曾金祥,方香香,朱继孝,等. 不同产地桔梗皂苷成分 HPLC 指纹图谱比较研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(5): 1000-1006.
[37] 方香香,黄碧涛,曾金祥,等. 不同产地桔梗药材中总皂苷及桔梗皂苷 D 的含量比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1): 78-81.
[38] Wang Y, Zhang X, Wei Z, et al. Platycodin D suppressed LPS-induced inflammatory response by activating LXR α in LPS-stimulated primary bovine mammary epithelial cells. [J]. European Journal of Pharmacology, 2017, 814: 138-143.
[39] Han E H, Park J H, Kim J Y, et al. Inhibitory mechanism of saponins derived from roots of *Platycodon grandiflorum* on anaphylactic reaction and IgE-mediated allergic response in mast cells[J]. Food & Chemical Toxicology, 2009, 47(6): 1069-1075.

[40] Shin C Y, Lee W J, Lee E B, et al. Platycodin D and D3 increase airway mucin release in vivo and in vitro in rats and hamsters. [J]. Planta Medica, 2002, 68(03): 221-225.
[41] 董坤,隋文霞,姚琳,等. 桔梗抗 MP 有效部位对 TGF- β 1 mRNA 表达的影响[J]. 哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2016, 32(2): 142-145.
[42] Lin Y C, Lin C H, Yao H T, et al. Platycodon grandiflorum (PG) reverses angiotensin II-induced apoptosis by repressing IGF-IIR expression. [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2017, 205: 41-50.
[43] Zhang Z, Zhao M, Zheng W, et al. Platycodin D, a triterpenoid saponin from *Platycodon grandiflorum*, suppresses the growth and invasion of human oral squamous cell carcinoma cells via the NF- κ B pathway[J]. Journal of Biochemical & Molecular Toxicology, 2017, 31(9): 1-7.
[44] 李伟,齐云,王梓,等. 桔梗皂苷体外抗肿瘤活性研究[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(2): 37-40.
[45] Choi J H, Han Y, Kim Y A, et al. Platycodin D Inhibits Osteoclastogenesis by Repressing the NFATc1 and MAPK Signaling Pathway[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2017, 118(4): 860-868.
[46] Xie Y, Pan H, Sun H, et al. A promising balanced Th1 and Th2 directing immunological adjuvant, saponins from the root of *Platycodon grandiflorum*[J]. Vaccine, 2008, 26(31): 3937-3945.
[47] Kim, WY, Yun S H, Lee S Y, et al. Proteomic and Bioinformatic Analysis of the Effect of *Platycodon Grandiflorum* in the High-Fat Diet-Induced Type 2 Diabetic Mice[J]. Diabetes, 2017, 66(1): 674-674.
[48] 高云芳,陈超,张海洋,等. 桔梗总皂苷对大鼠高脂血症的影响[J]. 中草药, 2000, 31(10): 764-765.
[49] Kim J, Jeon S G, Kim K A, et al. Platycodon grandiflorus Root Extract Improves Learning and Memory by Enhancing Synaptogenesis in Mice Hippocampus[J]. Nutrients, 2017, 9(7): 794-794.

(收稿日期:2018-06-29)

(本文编辑:蒋艺芬)